

Mineral- und Spurenelementgehalt des menschlichen Femur

Vergleichende quantitativ - analytische Untersuchungen
am Kopf, Hals und Schaft

von

Dr. med. dent. Heinrich Dieter Lutz

aus

Treuchtlingen

1976

1977 # 254



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus dem Pathologisch-Anatomischen Institut
der Universität Erlangen-Nürnberg
Vorstand: Professor Dr. Volker Becker

Mineral- und Spurenelementgehalt des menschlichen Femur

Vergleichende quantitativ-analytische Untersuchungen
am Kopf, Hals und Schaft

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
dem Fachbereich Medizin
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt
von
Dr. med. dent. Heinrich Dieter Lutz
aus
Treuchtlingen

Gedruckt mit Erlaubnis des Fachbereiches Medizin
der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. E. Rügheimer

Referent: Prof. Dr. V. Becker

Tag der mündlichen Prüfung: 23. Februar 1976

Inhaltsverzeichnis

a) Einleitung	2
b) Material und Methode	3
c) Ergebnisse	6
Anorganischer, Organischer und Wassergehalt	6
Kalzium- und Magnesiumgehalt im Frisch- knochen und in der Knochenasche	12
Zink-, Kupfer- und Eisengehalt im Frisch- knochen und in der Knochenasche	15
d) Diskussion	24
Einfluß des Geschlechtes	24
Anorganischer, Organischer und Wassergehalt	25
Kalzium und Magnesium	27
Zink, Kupfer und Eisen	29
e) Zusammenfassung	31
f) Literaturverzeichnis	33
Lebenslauf	38

a) Einleitung

Als wesentlicher Parameter der Knochenstabilität gilt der Mineralgehalt und damit überwiegend der Kalksalzgehalt..Die in allen Knochen des menschlichen Skelettes als etwa gleichmäßig erwartete physiologische Abnahme des Kalksalzgehaltes nach dem 50. Lebensjahr (URIST 1959, NORDIN 1961, SCHÜTTE 1963, JESSERER 1963,1971, WAGNER 1965, THIEMANN 1966, KROKOWSKI 1967, REIZENSTEIN 1967, LAURITZEN 1968, SCHENK 1968, SCHENK, MERZ 1969, ROESLER, HINZ 1970, DAMBACHER et al. 1971, MARQUARDT 1971, UEHLINGER 1973,1974), bei Frauen auch schon früher (FROST 1961, KROKOWSKI 1974), geht einher mit einer Reduktion der tragenden und stützenden Funktion des Knochens. Hieraus erklärt sich die Häufigkeit bestimmter Knochenbrüche an stark belasteten Prä-dilektionsgebieten mit dem zunehmenden Alter. Während der Schwund des Kalksalzgehaltes im Alter mehrfach untersucht wurde (AGNA et al. 1958, EGER 1963, HEUCK 1963, DYMLING 1966, KUHLENCORDT et al. 1967,1970, FOURMAN et al, 1968, REMAGEN 1970, KROKOWSKI 1971, HAAS, DAMBACHER 1972, HAAS et al. 1974,), liegen keine vergleichenden Untersuchungen über die Beteiligung anderer Mengen- und Spurenelemente am Altersabbau des Skelettes vor. Wir haben daher eine Reihe von Mengen- und Spurenelementen in verschiedenen Lebensaltern im Knochen untersucht und wegen der klinischen Bedeutung der Schenkelhalsfraktur im höheren Alter als Untersuchungsobjekt den Oberschenkelknochen ausgewählt. Wegen der unterschiedlichen Verteilung von Kompakta, Spongiosa und dem Knochenmark und ihres möglichen Einflusses auf die Mineralzusammensetzung in verschiedenen Lokalisationen wurden Kopf, Hals und Schaft des rechten Femur untersucht.

b) Material und Methode

105 rechte Femora von 57 Männern und 48 Frauen im Alter von 21 - 83 Jahren (Tab. 1) wurden bei der Obduktion entnommen und exakt von Weichteilen gesäubert. Frakturen oder Entzündungen des Femur sowie Systemerkrankungen und metastasierende Tumoren wurden nicht in die Untersuchung einbezogen. Die mittleren, also definierte Abschnitte von Femurkopf,- hals und -schaft (Abb. 1) wurden herausgesägt. Von den ca. 2,5 mm dicken, planparallelen Knochenscheiben wurde das Frisch- und Trockengewicht gemessen, sowie nach Veraschung im Muffelofen bei 700 ° C für 2 Stunden, der Anteil der Knochenasche bestimmt. Aus der Knochenasche wurden 1g%ige salzsaure Lösungen hergestellt. Diese wässrigen Lösungen wurden gegen wässrige Eichlösungen (MERCK) auf ihren Gehalt an Zink, Kupfer, Eisen, Mangan, Silber und Kobalt am Atomabsorptionsspektralphotometer Beckman 495 vermessen. Magnesium und Kalzium wurden in einer 20-fachen Verdünnung bestimmt. Aus der jeweiligen Konzentration der Elemente in der Knochenasche wurde ihr Gehalt im Frischknochen berechnet. (PESCH, BRANDT und LUTZ 1973)

Die Meßdaten wurden für beide Geschlechter bestimmten Altersgruppen (Dezennien) zugeordnet (Tab. 1). In einer Varianzanalyse wurden die Meßdaten miteinander korreliert und ihre Abhängigkeit auf Signifikanz überprüft. In einem zweiten Rechengang (s.u.) haben wir ohne Trennung der Geschlechter die Altersabhängigkeit der Mineralkonzentrationen in den untersuchten Femurabschnitten am gesamten Material überprüft.

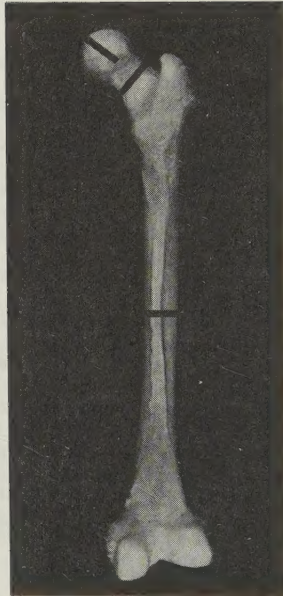


Abb. 1: Rechter Femur (von hinten) mit den drei definierten Entnahmestellen in der Mitte von Kopf, Hals und Schaft (eingezeichnete Linien)

Alter	Männer	Frauen
20 - 30	5	1
30 - 40	5	5
40 - 50	10	10
50 - 60	10	9
60 - 70	14	10
70 - 80	10	10
80 - 90	3	3
	57	48
	-----	-----

Tab. 1: Alters- und Geschlechtsverteilung der
105 untersuchten rechten Femora

c) Ergebnisse

Die Unterschiede des anorganischen, organischen und Wasseranteiles ergeben weder für die verschiedenen Dezennien noch für die unterschiedlichen Knochenabschnitte eine statistisch gesicherte geschlechtsspezifische Verteilung. Wir haben daher die Aufteilung in Geschlechter fallengelassen. Durch diese Zusammenfassung der Geschlechter ergeben sich für die einzelnen Dezennien größere Stichproben. Außerdem mußten aufgrund der statistischen Auswertung die Altersgruppen zwischen 20 - 30 und 80 - 90 Jahren wegen ihrer kleinen Fallzahl ausgeschlossen werden. (Tab. 1). In der Auswertung sind deshalb nur 5 Dezennien mit insgesamt 93 Fällen berücksichtigt. Die Ergebnisse sind in den Tabellen 2 - 4 und in den Abbildungen 2 - 6 dargestellt.

In Tabelle 2 und Abbildung 2 sind der Mittelwert und die Standardabweichung in Prozent des Frischgewichtes für den Wasser (H_2O)-, anorganischen und organischen Anteil am Kopf, Hals und Schaft des rechten Femur in Abhängigkeit vom Lebensalter dargestellt.

Der **a n o r g a n i s c h e** Anteil liegt bis zum 50. Lebensjahr nahezu konstant in allen Abschnitten vor und nimmt danach bis zum 70. Lebensjahr um 3,8 % im Kopf und Schaft, sowie um 4,2 % im Hals ab. Nach dem 70. Lebensjahr kommt es nur noch zu geringfügigen Verschiebungen.

Der **o r g a n i s c h e** Anteil steigt im untersuchten Lebenszeitraum ständig, jedoch statistisch nicht signifikant an. Da der anorganische Anteil bis zum 50. Lebensjahr nahezu konstant

Alter	Femurkopf			Femurhals			Femurschaft		
	H ₂ O-Anteil	Anorg. Anteil	Org. Anteil	H ₂ O-Anteil	Anorg. Anteil	Org. Anteil	H ₂ O-Anteil	Anorg. Anteil	Org. Anteil
30 - 40	22.4 + 8.3	25.8 + 2.7	51.8 + 9.4	26.5 + 7.3	30.4 + 4.2	43.1 + 9.0	13.4 + 2.4	51.1 + 1.6	35.5 + 3.2
40 - 50	20.1 + 7.5	25.5 + 2.1	54.4 + 6.9	23.9 + 6.8	30.2 + 3.8	45.9 + 8.6	12.8 + 2.3	51.5 + 2.3	35.7 + 2.8
50 - 60	20.5 + 6.6	24.4 + 3.2	55.1 + 6.2	24.4 + 8.8	29.2 + 3.7	46.4 + 7.7	13.0 + 2.9	51.0 + 2.8	36.0 + 2.8
60 - 70	22.9 + 12.0	21.7 + 3.2	55.4 + 10.4	25.9 + 11.5	26.0 + 4.3	48.6 + 10.4	14.8 + 5.5	47.7 + 4.8	37.5 + 4.2
70 - 80	19.9 + 5.1	21.9 + 3.1	58.2 + 6.3	25.1 + 8.6	25.4 + 3.1	49.5 + 9.0	14.7 + 4.7	48.0 + 5.3	37.3 + 5.8

Tab. 2: Wassergehalt, anorganischer und organischer Anteil im Frischgewicht von Kopf, Hals und Schaft des rechten Femur in verschiedenen Lebensaltern (Mittelwerte $\bar{x}$ und Standardabweichung s)

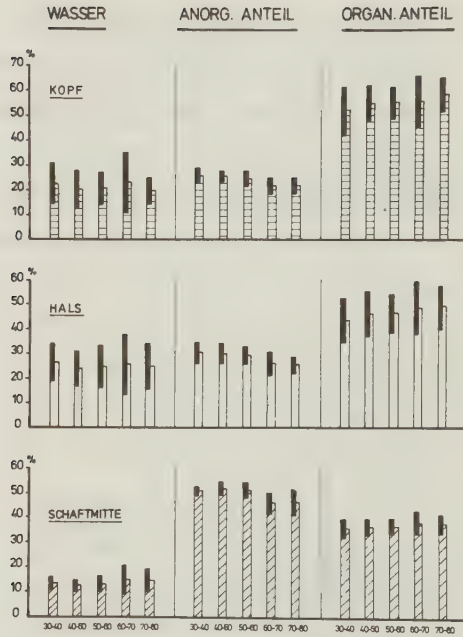


Abb. 2: Wassergehalt, anorganischer und organischer Anteil im Frischgewicht von Kopf, Hals und Schaft des rechten Femur in verschiedenen Lebensaltern (Mittelwerte $\bar{x}$ und Standardabweichung s)

vorliegt und der organische in diesem Zeitraum zunimmt, verringert sich der relative Wassergehalt um den gleichen Prozentsatz. Erst nach Abnahme der anorganischen Matrix nach dem 50. Lebensjahr nimmt der Wasserbetrag wieder geringfügig zu. (Abb.2)

Der Schaft mit seinem gegenüber Kopf und Hals circa doppelt so hohem Anteil an anorganischem Material zeigt dabei für Wasser und organische Substanz gleichsinnige Verschiebungen an. Bei der Signifikanzprüfung der Werte des anorganischen Anteils im Kopf, Hals und Schaft des Femur in den einzelnen Dezennien ergaben sich signifikante Unterschiede mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $\alpha < 1\%$, allerdings erst bei Gegenüberstellung der zusammengefaßten Gruppen von 30 - 59 Jahren und der von 60 - 80 Jahren. Die unterschiedliche Konzentration des anorganischen Matrixanteiles bleibt in dem konstanten Verteilungsmuster in der Reihenfolge: Schaft, Hals, Kopf während der einzelnen Lebensabschnitte erhalten; ebenso der Wassergehalt in abnehmender Folge: Hals, Kopf, Schaft (Abb. 2).

Die Ergebnisse der quantitativen Mineralanalysen sind in Tab. 3a für den Frischknochen und in Tab. 3b für die Knochenasche aufgeführt.

Für die ebenfalls untersuchten Elemente Ag, Co und Mn lagen die Konzentrationen in den Salzlösungen in dem Bereich oder unterhalb des Signal-Rausch-Verhältnisses des Meßgerätes. Die -unter Vorbehalt- registrierten Werte deuten jedoch auf eine alters- und geschlechtsunabhängige Verteilung der 3 Elemente in geringen Konzentrationsbereichen in der Knochenasche von Kopf, Hals und Schaft hin..Für Ag, Co und Mn lassen sich in mg bezogen auf 1000 mg Knochenasche folgende Bereiche angeben:

Ag:	0,004 - 0,005 mg	/	1000 mg Knochenasche
Co:	0,003 - 0,009 mg	/	1000 mg Knochenasche
Mn:	0,007 - 0,009 mg	/	1000 mg Knochenasche

Alter	Femurkopf					Femurhals					Femurschaft				
	Ca	Mg	Zn	Cu	Fe	Ca	Mg	Zn	Cu	Fe	Ca	Mg	Zn	Cu	Fe
30 - 40	111,70 + 32,50	1,21 +0,14	0,0556 +0,0112	0,0028 +0,0009	0,0461 +0,0557	121,10 + 19,20	1,39 +0,22	0,0663 +0,0140	0,0037 +0,0012	0,1133 +0,0637	193,10 + 33,60	2,29 +0,13	0,0978 +0,0107	0,0043 +0,0011	0,0408 +0,0006
40 - 50	100,80 + 9,00	1,21 +0,15	0,0488 +0,0080	0,0029 +0,0009	0,0582 +0,0371	119,40 + 16,40	1,38 +0,18	0,0713 +0,0088	0,0038 +0,0010	0,0978 +0,0525	203,60 + 9,00	2,28 +0,21	0,1067 +0,0093	0,0040 +0,0010	0,0325 +0,0165
50 - 60	98,00 + 13,10	1,16 +0,14	0,0663 +0,0079	0,0032 +0,0008	0,0555 +0,0363	117,40 + 14,90	1,35 +0,14	0,0691 +0,0091	0,0040 +0,0010	0,0964 +0,0853	205,90 + 13,10	2,29 +0,15	0,1023 +0,0133	0,0044 +0,0008	0,0336 +0,0186
60 - 70	86,40 + 13,70	1,06 +0,16	0,0613 +0,0133	0,0035 +0,0024	0,0473 +0,0428	103,20 + 16,50	1,24 +0,21	0,0632 +0,0149	0,0043 +0,0020	0,0681 +0,0838	191,00 + 21,90	2,19 +0,26	0,0969 +0,0157	0,0045 +0,0011	0,0432 +0,0472
70 - 80	88,30 + 11,30	1,04 +0,16	0,0611 +0,0128	0,0035 +0,0013	0,0516 +0,0399	103,20 + 12,50	1,19 +0,17	0,0644 +0,0108	0,0041 +0,0012	0,1031 +0,0656	193,50 + 21,40	2,16 +0,28	0,1006 +0,0146	0,0044 +0,0010	0,0477 +0,0241

Tab. 3a: Übersicht der Ergebnisse der Analysen der untersuchten Elemente in Abhängigkeit vom Alter und von der Lokalisation (Mittelwert $\bar{x}$ und Standardabweichungen s). Elementkonzentrationen in mg / g Frischknochen

Alter	Femurkopf					Femurhals					Femurschaft				
	Ca	Mg	Zn	Cu	Fe	Ca	Mg	Zn	Cu	Fe	Ca	Mg	Zn	Cu	Fe
30 - 40	396,40 + 14,84	4,71 +0,41	0,2542 +0,0029	0,0108 +0,0035	0,2690 +0,0015	397,20 + 13,89	4,56 +0,35	0,2175 +0,0094	0,0118 +0,0029	0,2810 +0,0259	395,60 + 12,18	4,48 +0,23	0,1912 +0,0028	0,0084 +0,0020	0,0795 +0,0002
40 - 50	394,20 + 13,28	4,72 +0,53	0,2691 +0,0011	0,0114 +0,0035	0,2747 +0,0066	394,60 + 19,94	4,57 +0,47	0,2364 +0,0152	0,0127 +0,0037	0,3277 +0,0178	396,00 + 15,71	4,44 +0,42	-0,2076 +0,0175	0,0077 +0,0022	0,0641 +0,0344
50 - 60	401,00 + 16,62	4,79 +0,39	0,2743 +0,0343	0,0131 +0,0030	0,2756 +0,0179	401,56 + 15,58	4,61 +0,30	0,2380 +0,0317	0,0140 +0,0041	0,3236 +0,0206	403,78 + 23,93	4,48 +0,20	0,2099 +0,0064	0,0086 +0,0015	0,0669 +0,0390
60 - 70	398,32 + 21,62	4,90 +0,39	0,2820 +0,0409	0,0163 +0,0115	0,2314 +0,0378	395,92 + 19,85	4,76 +0,37	0,2396 +0,0369	0,0170 +0,0080	0,3271 +0,0293	400,64 + 22,65	4,60 +0,34	0,2036 +0,0279	0,0095 +0,0025	0,0936 +0,1084
70 - 80	404,50 + 15,35	4,75 +0,41	0,2784 +0,0333	0,0161 +0,0066	0,2312 +0,1488	407,10 + 18,60	4,70 +0,40	0,2537 +0,0327	0,0164 +0,0054	0,4052 +0,0257	403,20 + 12,37	4,49 +0,32	0,2093 +0,0181	0,0093 +0,0024	0,1002 +0,0516

Tab. 3b: Übersicht der Ergebnisse der Analysen der untersuchten Elemente in Abhängigkeit vom Alter und von der Lokalisation (Mittelwerte $\bar{x}$ und Standardabweichungen s). Elementkonzentration in mg / g Knochenasche

Der K a l z i u m g e h a l t nimmt im Frischknochen am Kopf und Hals vom 40. Lebensjahr an, im Schaft erst vom 60. Lebensjahr an ab, wobei der Kalziumverlust zwischen dem 6. und 7. Lebensjahrzehnt besonders auffallend ist (Tab. 3, Abb. 3). Gleichsinnig - allerdings in einer um zwei Zehnerpotenzen kleineren Größenordnung - verhält sich M a g n e s i u m (Tab. 3a, Abb. 3a). Der Konzentrationsunterschied zwischen dem 50. und 70. Lebensjahr ist sowohl für den Kalzium- als auch für den Magnesiumwert im Kopf und Hals statistisch signifikant (Irrtumswahrscheinlichkeit $\alpha < 1\%$), im Schaft dagegen nicht.

Während der Kalziumverlust im Frischknochen bis zum 70. Lebensjahr in den untersuchten Lokalisationen deutlich ist, bleibt der K a l z i u m g e h a l t in der Knochenasche in allen Lebensaltern konstant. Tab. 3b und Abb. 3b zeigen diese Konstanz des absoluten Kalziumgehaltes in allen Dezennien in Kopf, Hals und Schaft. Beim M a g n e s i u m (Tab. 3b, Abb. 3b) findet sich in der Knochenasche eine "treppenförmige" Verteilung mit abnehmenden Stufen vom Kopf zum Schaft hin, die als gleichartiges Muster in allen Lebensabschnitten vorliegt. Größere Standardabweichungen des Magnesiumgehaltes weisen auf erhebliche individuelle Unterschiede hin.

Für den Gehalt an Z i n k, K u p f e r und E i s e n im Frischknochen und in der Knochenasche konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen den Lebensdezennien und den Lokalisationen ermittelt werden.

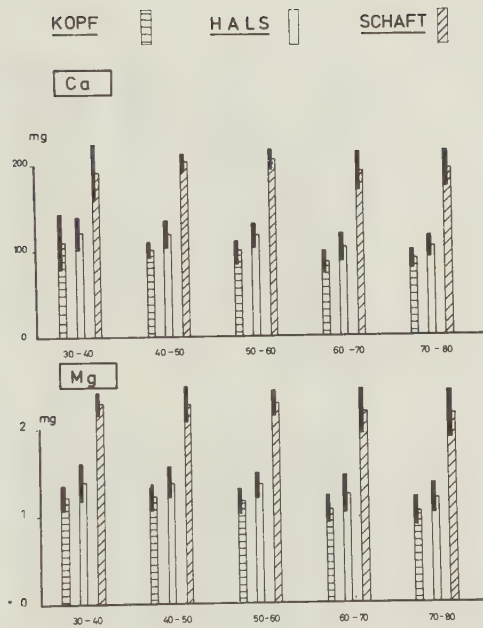


Abb. 3a: K a l z i u m u n d M a g n e s i u m i m F e m u r
in A b h ä n g i g k e i t v o m A l t e r u n d d e r L o k a l i s a t i o n
(M i t t e l w e r t e $\bar{x}$ u n d S t a n d a r d a b w e i c h u n g e n s).
E l e m e n t k o n z e n t r a t i o n i n m g / g F r i s c h k n o c h e n

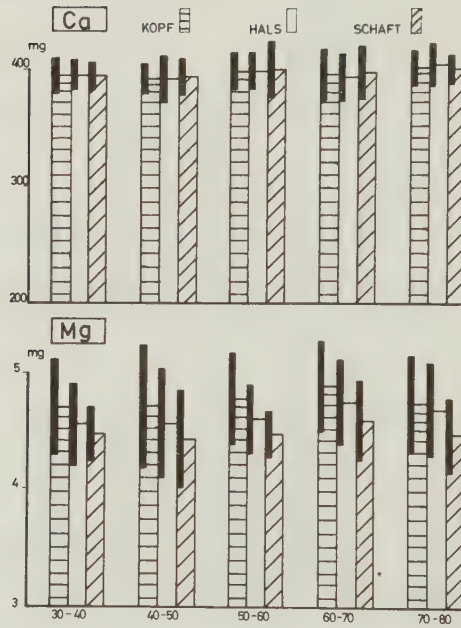


Abb. 3b: Kalzium und Magnesium im Femur in Abhängigkeit vom Alter und der Lokalisation (Mittelwerte $\bar{x}$ und Standardabweichungen s). Elementkonzentrationen in mg / g Knochenasche

Der Z i n k g e h a l t im Frischknochen (Tab. 3a, Abb. 4a) liegt um 3 - 4 Zehnerpotenzen unter dem des Kalzium, die Konzentrationen in den drei untersuchten Lokalisationen sind ähnlich wie die von Kalzium und Magnesium verteilt. Kopf und Hals enthalten vergleichbare, der Schaft wesentlich höhere Zinkkonzentrationen. Bis zum 50. Lebensjahr kommt es zur Zunahme, in den nächsten 20 Jahren zum Abfall. In der Knochenasche (Tab. 3b, Abb. 4b) findet sich - ähnlich wie bei Magnesium - ein stufenförmig abnehmender Zinkwert vom Kopf zum Schaft. Größere Standardabweichungen liegen vor.

Der K u p f e r g e h a l t im Frischknochen (Tab. 3a, Abb. 5a) läßt ein anderes Verteilungsmuster erkennen: Die geringsten Werte findet man im Kopf, die höchsten im Schaft. Die Änderungen des Kupferwertes mit dem Lebensalter sind sehr gering. Neben starken individuellen Schwankungen in allen Lebensaltern, die an den großen Standardabweichungen abzulesen sind, bleibt der Kupfergehalt bis in das Senium konstant. In der Knochenasche (Tab. 3b, Abb. 5b) ist der K u p f e r w e r t im Hals am höchsten, im Schaft am niedrigsten, wobei allerdings die großen Standardabweichungen die Aussage einschränken.

Die Verteilung des E i s e n im Frischknochen (Tab. 3a, Abb. 6a) weist auf eine verstärkte Anreicherung von Eisen im Schenkelhals in allen Lebensaltern hin. Individuelle Unterschiede sind jedoch teilweise enorm. Der Eisengehalt im Kopf und Schaft dagegen ist deutlich geringer. In der Knochenasche (Tab. 3b, Abb. 6b) findet sich ein gleichartiges Verteilungsmuster des E i s e n g e h a l t e s wie im Frischknochen (Abb. 6a).

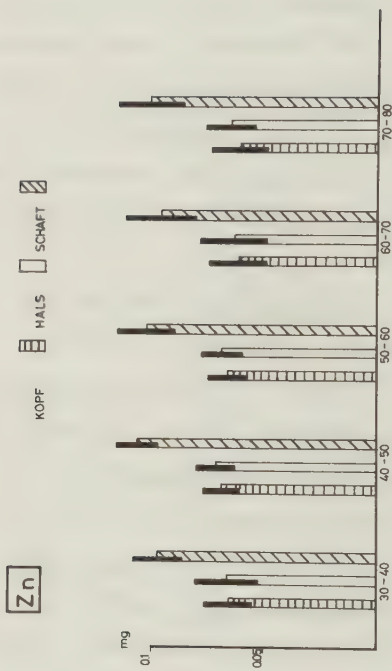


Abb. 4a: Z i n k im Femur in Abhängigkeit vom Alter und der Lokalisation
Mittelwerte $\bar{x}$ und Standardabweichungen s). Elementkonzentration
in mg / g Frischknochen

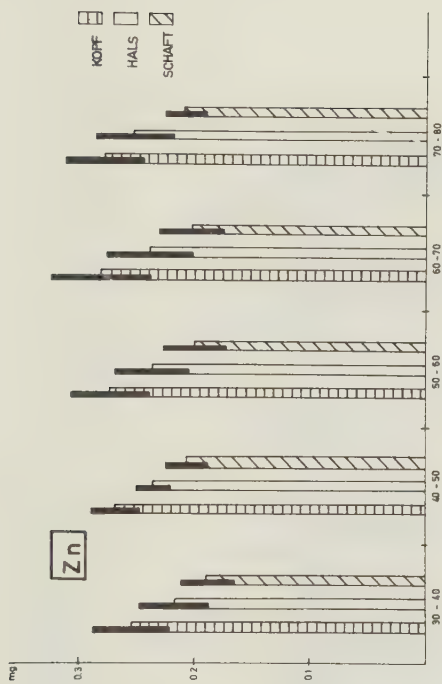


Abb. 4b: **Z i n k** im Femur in Abhängigkeit vom Alter und der Lokalisation
 Mittelwerte $\bar{x}$ und Standardabweichungen s). Elementkonzentration
 in mg / g Knochenasche

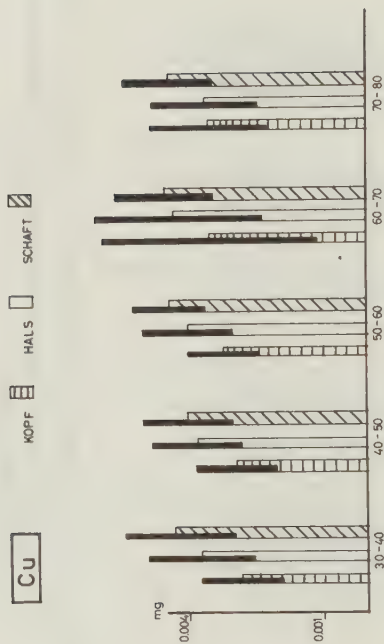


Abb. 5a: K u p f e r i m F e m u r i n A b h ä n g i g k e i t v o m A l t e r u n d d e r L o k a l i s a t i o n
 (M i t t e l w e r t e $\bar{x}$ u n d S t a n d a r d a b w e i c h u n g e n s). E l e m e n t k o n z e n t r a t i o n
 i n m g / g F r i s c h k n o c h e n

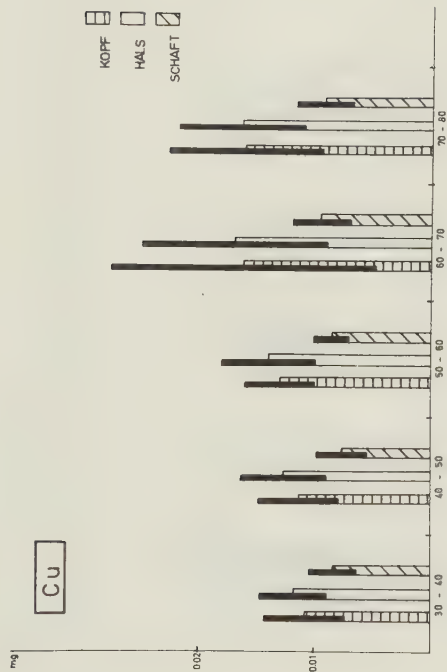


Abb. 5b: K u p f e r im Femur in Abhängigkeit vom Alter und der Lokalisation
(Mittelwerte $\bar{x}$ und Standardabweichungen s). Elementkonzentrationen
in mg / g Knochenasche

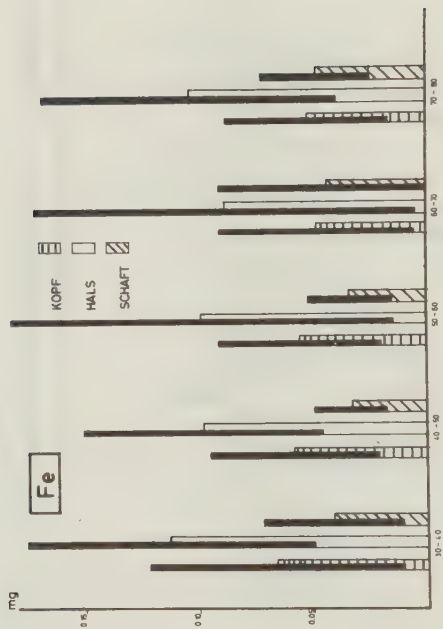


Abb. 6a: Eisen im Femur in Abhängigkeit vom Alter und der Lokalisation
 (Mittelwerte $\bar{x}$ und Standardabweichungen s). Elementkonzentration
 in mg / g Frischknochen

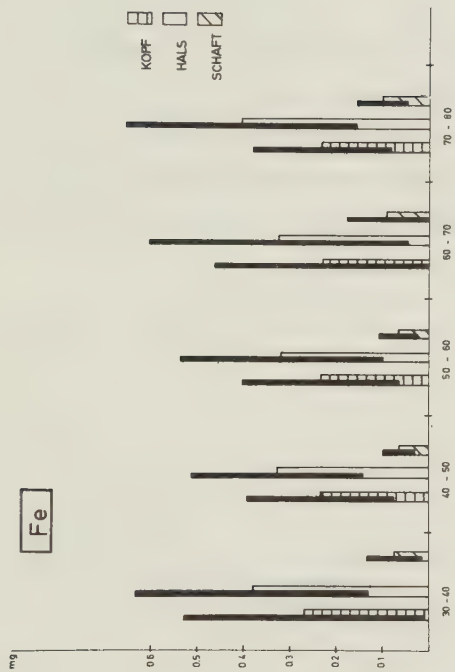


Abb. 6b: Eisen im Femur in Abhängigkeit vom Alter und der Lokalisation
(Mittelwerte $\bar{x}$ und Standardabweichungen s). Elementkonzentration
in mg / g Knochenasche

Die Ergebnisse der Regressions-Korrelationsanalyse sind in Tab. 4 aufgeführt. Die Korrelation von Kalzium, Magnesium und Zink mit dem anorganischen Knochenanteil - d.h. der Knochenasche - ist ab dem 60. Lebensjahr statistisch hochsignifikant. In den jüngeren Lebensabschnitten ergibt sich eine gute Korrelation aller Elemente nur im Femurhals. In der 4. Lebensdekade (30 - 40 Jahre, Tab. 4) fehlt eine statistisch gesicherte Korrelation von Kalzium und Knochenasche, was aber möglicherweise Ausdruck der geringeren Fallzahl in dieser Gruppe gegenüber den anderen Gruppen ist. (Tab. 1)

Alter	<u>Femurkopf</u>					<u>Femurhals</u>					<u>Femurschaft</u>				
	Ca	Mg	Zn	Cu	Fe	Ca	Mg	Zn	Cu	Fe	Ca	Mg	Zn	Cu	Fe
30-40	-	5 %	5 %	-	-	1 %	1 %	5 %	5 %	-	-	-	-	-	-
40-50	1 %	-	1 %	-	-	1 %	1 %	1 %	-	-	1 %	-	-	-	-
50-60	1 %	1 %	-	-	-	1 %	1 %	-	-	-	5 %	1 %	-	-	-
60-70	1 %	1 %	1 %	-	-	1 %	1 %	1 %	-	-	1 %	1 %	1 %	-	-
70-80	1 %	1 %	1 %	-	-	1 %	1 %	1 %	-	-	1 %	1 %	1 %	-	-

Tab. 4: Korrelation des anorganischen Knochenanteils mit den Konzentrationen der aufgeführten Elemente im Kopf, Hals und Schaft des rechten Femur

Erklärung der Zeichen:

1 % : Irrtumswahrscheinlichkeit $\alpha < 1 \%$

5 % : Irrtumswahrscheinlichkeit $\alpha < 5 \%$

- : keine signifikante Korrelation

d) Diskussion

Einfluß des Geschlechtes

Aufgrund der statistischen Auswertung ergab sich im Verhalten der untersuchten Mengen- und Spurenelemente für die einzelnen Elemente und Lokalisationen am rechten Femur keine geschlechtsspezifische Verteilung. Sie wäre aber ohne weiteres für Kalzium (als meßbarer Ausdruck der Knochenmasse) zu erwarten gewesen, da nach BUHR und COOKE (1959) die Schenkelhalsfraktur ab dem 50. Lebensjahr bei Frauen doppelt so häufig wie bei Männern auftreten soll. Als Ursache für die Frakturhäufigkeit wird die sog. postmenopausische Osteoporose angesehen (KUHLENCORDT 1971, KROKOWSKI 1974). Als Erklärung für die Diskrepanz zwischen unseren Ergebnissen und den zu erwartenden Befunden dienen möglicherweise der Auswahlmodus der Materialgewinnung (Verzicht auf frakturierte Femora) und das Sektionsgut (vorwiegend in der Medizinischen und Chirurgischen, nicht aber in der Orthopädischen Klinik Verstorbene). Andererseits könnten unsere Ergebnisse Überlegungen untermauern, die eine hormonabhängige geschlechtsspezifische Altersinvolution des Knochens für unwahrscheinlich halten (KROKOWSKI 1972, 1974). Allerdings haben wir den Kalziumgehalt im Frischknochen bezogen auf das Gewicht untersucht. Radiologische Untersuchungen (HEUCK 1963) beziehen den Mineralsalzgehalt auf das Knochenvolumen. Durch die Verschiedenheit der Parameter müssen keine Widersprüche vorliegen.

Anorganischer, organischer und Wasser-Gehalt

Die gefundene Abnahme des anorganischen Anteiles des Knochens nach dem 50. Lebensjahr stimmt mit den meisten in der Literatur mitgeteilten Befunden überein (NEUMANN, NEUMANN 1958, NORDIN 1973). Sie erfolgt zwischen dem 50. und 60. Lebensjahr langsam, d.h. gegenüber den vorherigen Dezennien statistisch nicht signifikant; erst nach dem 60. Lebensjahr ist der Knochenschwund statistisch gesichert. Die Abnahme im Frischknochen um 3,8 % im Kopf und Schaft sowie um 4,2 % im Hals bedeutet für Kopf und Hals mit ihrem um circa 50 % geringeren anorganischen Anteil und damit der geringeren Knochenmasse ein weitaus größeres Risiko als für die Schaftmitte. Gibt man den anorganischen Ausgangswert um das 50. Lebensjahr mit 100 % an, dann verlieren der Kopf und Hals 14,9 % bzw. 13,9 % ($= 1/7$), die Schaftmitte jedoch nur 7,4 % ($= 1/14$).

Obwohl mineralanalytisch Kopf und Hals des Femur im Alter gleichermaßen gefährdet sind, stellen selbst bei Beckenzertrümmerungsfrakturen Brüche des Schenkelkopfes ein seltenes Ereignis dar, während Schenkelhalsfrakturen in der Praxis oft beobachtet werden. Bei etwa gleicher mineralanalytischer Ausgangssituation spielt deshalb sicherlich u.a. die geometrische Form eine Rolle. Durch seine Kugelform ist der Femurkopf der stabilste geometrische Körper und zudem in einer schützenden Gelenkpfanne eingehüllt. Der Schenkelhals mit seiner zylindrischen Form ist Scherkräften ausgesetzt, da er nicht parallel zur Schwerkraft des Körpers verläuft. Außerdem ist er vorwiegend aus Spongiosa und nur wenig aus - tragender - Kompakta aufgebaut (KNESE 1958). Die Abnahme von anorganischem Material,

sowie die Zunahme von Wasser und organischem Anteil kann als Äquivalent für die sich gleichzeitig abspielenden morphologischen Veränderungen mit Verschmälerung der Spongiosabälkchen und Zunahme des Markrauminhaltes (Fettmark, blutbildendes bzw. gallertiges Mark) angesehen werden. Der relative Wasseranteil ist abhängig vom hydrophoben Fettgewebe und vom hydrophilen, weil zellreichen blutbildenden Mark (BLAND 1959).

Der im Schenkelhals über den gesamten Lebenszeitraum gefundene, höchste Wassergehalt (Tab. 2, Abb. 2) spricht für reichlich vorhandenes, blutbildendes Mark, wie erst jüngst BRANDT et al. (1974) auch quantitativ-histomorphologisch darstellen konnten. Die Standardabweichungen sprechen jedoch für größere individuelle Schwankungen, die sicherlich auch, jedoch nicht genau abwägbare mit dem Grundleiden in Beziehung stehen (BRANDT, LUTZ 1974).

Der geringste Wassergehalt der Schaftmitte wird durch den kleinen, zumeist mit Fettmark angefüllten Markraum erklärt. Das unterschiedliche, jedoch in allen Dezennien gleichartige Wasserverteilungsmuster: Hals, Kopf und Schaft spricht für ein übergeordnetes Regelprinzip.

Kalzium und Magnesium

Kalzium und Magnesium nehmen zwischen dem 50. und 70. Lebensjahr im Kopf um 14,4 bzw. 0,15 mg, im Hals um 16,2 bzw. 0,14 mg und im Schaft um 12,6 bzw. 0,09 mg pro Gramm Frischknochen ab (Tab. 3a, Abb. 3a). Bezieht man diese Abnahme wiederum auf den Mineralgehalt um das 50. Lebensjahr, so bedeutet sie einen Kalziumverlust für Kopf und Hals von 14,5 % bzw. 13,3 % ($= 1/7$) sowie für den Schaft von 6,2 % ($< 1/14$) und einen Magnesiumverlust von 12,4 % für den Kopf, von 10,1 % für den Hals und von 4 % für den Schaft. Diese Verringerung ist in strenger Korrelation zum Schwund des anorganischen Anteiles (Tab. 4). Die Kalziumabnahme an Kopf und Hals beträgt wiederum wie beim anorganischen Anteil rund $1/7$ der um das 50. Lebensjahr vorhandenen Menge, am Schaft dagegen weniger als $1/14$. Sie ist für Kopf und Hals statistisch hochsignifikant, für den Schaft dagegen nicht mehr gesichert.

Der aus der Knochenasche ermittelte Kalziumwert bleibt an Kopf, Hals und Schaft während des untersuchten Zeitraumes erstaunlich konstant bei rund 40 % der anorganischen Knochenmasse (Tab. 3b, Abb. 3b). Eine besondere Brüchigkeit des Knochens im Alter läßt sich deshalb nicht aus einer quantitativen Verschiebung des Kalziumanteiles der Knochenasche, sondern nur aus der Abnahme des Kalksalzgehaltes des Knochens erklären. Die Veraschung von Knochen und die Bestimmung des anorganischen Anteiles stellt aber somit einen exakten Parameter für die Kalksalzdichte des Röntgenbildes dar. (HEUCK 1963)

Die signifikante Korrelation von Magnesium zu Kalzium und dem anorganischen Anteil im Frischknochen läßt die Vermutung zu, daß Magnesium in festen Knochenstrukturen offenbar am Kristallaufbau beteiligt ist. REMAGEN (1970) nimmt an, daß Magnesium an der Substitution und am Austausch des Kristallgitters des Knochenapatits beteiligt ist. Obwohl die genaue Zusammensetzung des Knochenapatits bislang noch nicht geklärt ist, kann aufgrund der Ergebnisse der Korrelationsanalyse ein stöchiometrisches Verhältnis zwischen Kalzium und Magnesium im Apatit angenommen werden.

Der Magnesiumgehalt in der Knochenasche mit dem abgestuften Verteilungsmuster vom Kopf zum Hals und vom Hals zum Schaft in den einzelnen Lebensabschnitten (Tab. 3b, Abb. 3b) kann möglicherweise auf die Größe des Markraumes zurückgeführt werden, da intrazellulär eine wesentlich höhere Magnesiumkonzentration besteht als extrazellulär (BLAND 1959, SIEGENTHALER 1973, DOCUMENTA GEIGY 1973).

Für die einzelnen Lokalisationen Kopf, Hals und Schaft zeigten sich aber recht konstante Werte über den gesamten betrachteten Lebenszeitraum, was die enge Verknüpfung des Magnesiums in den tragenden Knochenstrukturen mit dem Kalzium unterstreicht.

Zink, Kupfer und Eisen

Überraschend ist die recht enge Korrelation von dem Mengenelement Zink mit der Knochenasche. Dies läßt vermuten, daß das Zinkatom quantitativ in das Apatitmolekül eingebaut wird. Die Qualität der tragenden anorganischen Substanz dürfte bei der geringen Konzentration von Zink im Knochen nicht wesentlich beeinflusst werden. Das Ausmaß der Markanteile hat offenbar keinen modifizierenden Einfluß auf den Zinkgehalt in verschiedenen Knochenabschnitten, da der Hals mit dem größten Markraumanteil geringere Zinkkonzentrationen als der Kopf aufweist. Inwieweit lokale Unterschiede zinkhaltiger Metallenzyme (VALLEE 1962) einen Einfluß auf die Konzentration im Knochen haben ist ungewiß. Markproben mit unterschiedlichem Gehalt an blutbildendem Knochenmark und unterschiedlichem Ausmaß der Durchblutung hatten keine wesentlichen Unterschiede im Zinkgehalt (BRANDT 1974), sodaß auch die Beschaffenheit des Markraum Inhaltes keinen wesentlichen Einfluß auf den Zinkgehalt des Gesamtknochens haben kann.

Der Kupfergehalt ist über den untersuchten Lebensraum recht konstant. Ob es sich bei dem Kupfer im Knochen um ein funktionell notwendiges Metall handelt, oder ob hier lediglich eine physikalische Beteiligung bei der Mineralisation vorliegt (ADELSTEIN 1962) ist nicht zu entscheiden. Mit zunehmendem Anteil blutbildenden Marks haben wir ansteigende Kupferwerte im Femurschaftmark gefunden (BRANDT 1974), sodaß die höchsten Kupferwerte in der untersuchten Lokalisation Femurhals durch die dort konstant und quantitativ am stärksten ausgeprägten Blutbildungsherde erklärt werden können.

Bei der Untersuchung des Eisengehaltes im Gesamtknochen liegt die Vermutung nahe, daß der Eisengehalt im wesentlichen vom Blutgehalt und den Anteilen blutbildenden Markes beeinflußt wird. Die negative Korrelation von Eisengehalt und anorganischer Substanz (Tab. 4) weist darauf hin, daß das Eisen sich nicht wesentlich am Aufbau der stützenden Mineralsubstanz beteiligen kann. In Markproben des Femurschaftes konnte in einer vergleichend analytisch - histoplanimetrischen Studie (BRANDT et al. 1974) gezeigt werden, daß die Varianz des Eisengehaltes im Knochenmark im wesentlichen durch die Blutfülle der Sinusoide bedingt ist. Hinzu kommt, daß der Eisengehalt im Schaft lineare Abhängigkeiten mit dem Eisengehalt anderer Organe, z.B. dem der Leber, (BRANDT, LUTZ 1974) zeigt. Die individuellen Unterschiede aller Mengen- und Spurenelemente (WIDDOWSON, DICKERSON 1962) sind in der Leber erheblich. Für Kupfer und Zink ließen sich keine statistisch gesicherten quantitativen Beziehungen der Konzentrationen in Leber und Femurschaft nachweisen (BRANDT, LUTZ 1974), sodaß die Regulation der Organkonzentrationen unabhängig voneinander abläuft. Die in verschiedenen Lokalisationen eines Knochens stets unterschiedlich gemessenen Mineralkonzentrationen weisen darauf hin, daß es nicht den Mineralgehalt des Knochens gibt, (DOCUMENTA GEIGY) sondern der Entnahmeort wesentlichen Einfluß auf die Mineralzusammensetzung hat. Analysenvergleiche sind daher nur an exakt reproduzierbaren Knochenabschnitten zulässig.

e) Zusammenfassung

Zur Frage der Alters- und Geschlechtsabhängigkeit von Mineral- und Spurenelementveränderungen an verschiedenen Lokalisationen des menschlichen Skelettes wurden aus dem Sektionsgut (außer bekannten Osteopathien und Neoplasmen) von 105 verstorbenen Patienten am rechten Femur die mittleren Abschnitte des Kopfes, Halses und Schaftes auf ihren Gehalt an Kalzium, Magnesium, Zink, Eisen und Kupfer mittels der Atomabsorptionsspektralphotometrie untersucht. Von 2,5 mm dicken Knochenscheiben wurden das Frisch- und Trockengewicht sowie nach Veraschung das Gewicht der Knochenasche (= anorganischer Anteil) bestimmt. Bis zum 50. Lebensjahr liegt der a n o r g a n i s c h e A n t e i l in nahezu konstanter Größe vor. Danach nimmt er kontinuierlich bis zum 70. Lebensjahr im Kopf und Hals um $1/7$, im Schaft um $1/14$ ab. Die Abnahme bedeutet für knochenärmere und stärker belastete Abschnitte, insbesondere den Hals mit seiner geometrisch ungünstigeren Form gegenüber der Kugelgestalt des Kopfes ein Risiko: Hals und Kopf enthalten ca. 50 % weniger anorganischen Anteil als der Schaft.

Adäquat zum anorganischen Anteil nehmen K a l z i u m, M a g n e s i u m und Z i n k im Frischknochen vom 50. Lebensjahr im Kopf und Hals ab: Magnesium allerdings in der Größenordnung von 10^{-2} sowie Zink von 10^{-3} bis 10^{-4} gegenüber Kalzium. Sie sind mit dem anorganischen Anteil ab dem 60. Lebensjahr statistisch hochsignifikant korreliert.

Der K a l z i u m g e h a l t der Knochenasche ist mit 40 % in allen Lebensaltern an den untersuchten Lokalisationen konstant.

K u p f e r im Frischknochen besitzt in allen Lebensdezennien ein " treppenförmiges " Verteilungsmuster mit geringsten Werten im Kopf und höchsten im Schaft. Größere individuelle Unterschiede kommen vor.

E i s e n im Frischknochen findet sich in allen Lebensaltern deutlich verstärkt im Hals gegenüber Kopf und Schaft, allerdings mit großen individuellen Schwankungen. Eisen und Kupfer sind mit dem anorganischen Anteil statistisch nicht korreliert. Der fehlende geschlechtsspezifische Altersabbau des Knochens könnte am Untersuchungsmaterial liegen, aber auch gegen diese Spezifität sprechen.

Der Mineralgehalt einzelner Knochenabschnitte (wie hier Kopf, Hals und Schaft vom rechten Femur) und damit wahrscheinlich auch der einzelnen Knochen ist verschieden. Eine verallgemeinernde Aussage über d e n Mineralgehalt d e s Knochens sollte deshalb unzulässig sein.

f) Literaturverzeichnis

- Adelstein, S.J. Copper in: Mineral Metabolism Vol. II,
The elements Part B p. 443-482
Academic Press, New York (1962)
- Agna, J.W., Knowles,
H.C., Alverson, G. The Mineral Content of Normal Human Bone
J. clin. Investigation 37: 7-12 (1958)
- Bland, J.H. Störungen des Wasser- und Elektrolythaus-
haltes
Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1959)
- Brandt, G., Lutz, D.,
Prestele, H. Spurenelementgehalt in Leber, Knochen
und Ovar. Altersabhängigkeit, biologische
und mathematisch-statistische Beziehungen.
Zschr. für Gerontologie (im Druck) (1974)
- Brandt, G., Pesch, H.J.,
Zeus, U., Lutz, D. Eisen- und Blutbildung im Femurmark des
Erwachsenen
Verh. Dtsch. Ges. Path. 58, (im Druck)
(1974)
- Brandt, G. Mineralanalytische und histometrische
Studien des menschlichen Femurknochenmarkes
(in Vorbereitung) (1974)
- Buhr, A.J., Cooke, A.M. Fracture Patterns
Lancet 1, 531-536 (1959)
zitiert nach:
- Chalmers, J. Osteoporosis in: Clinics in Endocrinology
and Metabolism
Distribution of Osteoporotic Changes in
the Ageing Skeleton
W.B. Saunders Company Ltd., London (1973)

Dambacher, M.A., Steiger, U.

Haas, H.G.

Die Osteoporose
Med. Klin. 66: 33 (1971)

Documenta Geigy

Wissenschaftliche Tabellen
7. Aufl. Basel (1969)

Dymling, J.F.

Studium des Knochenmineralstoffwechsels
bei der Osteoporose mittels radioaktiv
markierter Substanzen
Internist 7. Jg. Heft 11: 578-581 (1966)

Eger, W.

Kalziumnachweis und Mineralisation des
Knochengewebes
Verh. Dtsch. Ges. Path. 47. Tg.: 54-69
(1963)

Fourman, P.

Calcium Metabolism and the bone
Oxford and Edinburgh (1968)

Frost, H.M.

Postmenopausal Osteoporosis: Disturbance
in Osteoclasia
J. of the Am. Geriatrics Society 9:
1078-1084 (1961)

Haas, H.G.,

Dambacher, M.A.

Kalziumbilanz, Kalziummangel und Osteoporose
Monatsk. ärztl. Fortb. 2: 101-104 (1972)

Haas, H.G., Dambacher, M.A.

Lauffenburger, Th.,

Olah, A.J.

Entwicklung und Stand der Fluortherapie
der Osteoporosen
Stoffwechselaspekte. Therapiewoche 23
(1973)

Heuck, F.

Ergebnisse chemisch-analytischer und
histo-radiographischer Untersuchungen der
Knochenkalksalze bei Osteopathien
Verh. Dtsch. Ges. Path., 47. Tg.: 182-185
(1963)

- Jesserer, H. Die präsenile und die senile Involutionsosteoporose
Vorträge des 9. Ärztetreffens in Kärnten
Paracelsus Verlag (1963)
- Jesserer, H. Knochenkrankheiten
Urban & Schwarzenberg, München-Berlin-Wien (1971)
- Knese, K.H. Knochenstruktur als Verbundbau
H. 4, Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1958)
- Krokowski, E. Frühdiagnose und Verlauf der Osteoporose
MMW 109: 1081-1084 (1967)
- Krokowski, E. Kritische Bemerkungen zur Genese der Osteoporose
Klin. Wschr. 49: 1109-1114 (1971)
- Krokowski, E. Unerklärte Osteoporose
Ärztl. Praxis Jhrg. 24: 45, Nr. 2 (1972)
- Krokowski, E. Radiologie der Osteoporose
Therapiewoche 34 (1974)
- Kuhlencordt, F.,
Kruse, H.P., Lozano-Tonkin, Wieners, H.,
Bartelheimer, H. Vergleichende röntgenologische und morphometrische Untersuchungen bei Osteoporose
Klin. Wschr. 45: 1020-1023 (1967)
- Kuhlencordt, F. Osteoporose
Verh. Dtsch. Ges. Orthop. Traumat.
57. Kongr. Stuttgart (1971)
- Lauritzen, Ch. Pathogenese und Therapie der Osteoporose
Gynäk. Rdsch. 5: 161-174 (1968)

- Marquardt, K. Zu den Mineralstoffwechselstörungen des
Skeletts, insbesondere der präsenilen
Osteoporose
Zschr. für Allgemeinmedizin 47: 1900-1906
(1971)
- Neuman, Neuman The Chemical Dynamics of Bone Mineral
The University of Chicago Press (1958)
- Nordin, B.E.C. Pathogenesis of Osteoporosis
The Lancet 1: 1011-1014 (1961)
- Nordin, B.E.C. Osteoporosis in Clinics in Endocrinology
and Metabolism
W.B. Saunders Company Ltd. (1973)
- Pesch, H.J., Brandt, G.
Lutz, D. Beitrag zur Mineralpathologie des Knochens
Verh. Dtsch. Ges. Path. 57, 467 (1973)
- Reizenstein, P. Kalziumbilanz und Osteoporose
Triangel Sandoz Zeitschrift Bd. 8, Nr. 1:
7-11 (1967)
- Remagen, W. Kalziumkinetik und Knochenmorphologie
Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1970)
- Roesler, H., Hinz, P. Osteoporose
Z. Orth. 57. Kongr. (1970)
- Schenk, R. Histologie und Morphologie der Osteoporose
Dtsch. med. Wschr. 93: 922 (1968)
- Schenk, R., Merz, W.A. Histologisch-morphometrische Untersuchungen
über Altersatrophie und senile Osteoporose
in der Spongiosa des Beckenkammes
Dtsch. med. Wschr. 945: 206-208 (1968)

- Schütte, E. Mineralisation des Knochens als
Stoffwechselprozeß
Verh. Dtsch. Ges. Path. 47. Tg. :
31-34 (1973)
- Siegenthaler, W. Klin. Pathophysiologie
Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1973)
- Thiemann, K.J. Methoden zur Diagnostik der Osteoporose
aus radiologischer Sicht.
Der Internist 7: 11, 564-572 (1966)
- Uehlinger, E. Allg. Pathologie der Osteoporose und
ihrer reparativen Möglichkeiten
Therapiewoche 23, 43 (1973)
- Uehlinger, E. Patholog. Anatomie und Pathogenese der
Osteoporose
Therapiewoche 34 (1974)
- Urist, R.M. The Etiology of Osteoporosis
The. J. of Am. Med. Ass. 169: 710-712
(1959)
- Vallee, B.L. Zinc in: Mineral Metabolism
Vol. II, The elements, Part B p. 443-482
Academic Press, New York (1962)
- Wagner, H. Präsenile Osteoporose
Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1965)
- Widdowson, E.M.,
Dickerson, J.W.T. Chemical composition of the body
in: Mineral Metabolism, Vol. II, Part A
Academic Press, New York (1962)

Lebenslauf

Am 27. September 1949 wurde ich, Heinrich Dieter Lutz, als Sohn des Kaufmannes Willi Lutz und seiner Ehefrau Elisabeth, geb. Schweitzer, in Treuchtlingen / Mfr. geboren.

Im Herbst 1955 trat ich in die Grundschule in Fürth / Bay. ein und wechselte im Herbst 1959 an das Martin-Behaim-Gymnasium in Nürnberg über, wo ich im Juli 1968 die Reifeprüfung bestand.

Vom Sommer-Semester 1969 bis Sommer-Semester 1974 studierte ich an der Friedrich-Alexander-Universität in Erlangen Zahnmedizin.

Im Winter-Semester 1971/72 begann ich zusätzlich das Studium der Medizin.

Dabei legte ich im Winter-Semester 1970/71 das Vorphysikum für Zahnmediziner, im Winter-Semester 1971/72 das Vorphysikum als Mediziner, im Sommer-Semester 1971 das Zahnmedizinische Physikum, im Sommer 1972 die Medizinische Vorprüfung ab.

Im Sommer 1974 beendete ich das Zahnmedizin-Studium mit dem Staatsexamen. Im August 1974 promovierte ich zum Dr. med. dent.

Am 29. Januar 1976 schloß ich das Medizin-Studium ebenfalls mit dem Staatsexamen ab.

Erlangen, im Januar 1976

Dr. med. dent. Heinrich Dieter Lutz

Offsetdruck-Fotodruck

J. Hög, 8520 Erlangen, Hauptstr. 109 (Nähe Martin-Luther-Platz) Tel. 22990